

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



### Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:  
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



# DYSPHOPHOREMIES

**Dr MAHSAS**

# Introduction

Le phosphore est le principal anion intracellulaire , joue un rôle physiologique essentiel dans le métabolisme énergétique comme dans l'oxygénation tissulaire.

Le métabolisme du phosphore résulte d'échanges permanents entre différents secteurs de l'organisme

- .
- . Il est intimement lié à celui calcium et étroitement régulé par différent mécanismes qui ont pour cible essentielle:
  - 👉 le tube digestif
  - 👉 le rein
  - 👉 L'os

Des échanges rapides se font en revanche entre le foie, les muscles et le tissu adipeux

# Métabolisme du phosphore

## □ Répartition du phosphore dans l'organisme

composant structurel de l'organisme ; se trouve surtout dans l'os dans le foie, le muscle mais également, le tissu adipeux

L'anion intracellulaire le plus important, et le constituant essentiel de l'os.

Un adulte de 70Kg présente un pool global de phosphore d'environ 23mol/l réparties:

- \_ 85 % dans l'os sous forme de cristaux d'hydroxyapatite.
- \_ 14 % dans le liquide intracellulaire
- \_ 1 % dans le liquide extracellulaire

Le phosphate extracellulaire existe sous deux formes:

- ✓ **organique** : 2/3 liée soit **aux protéines** ( phosphoprotéines, acide nucléique, ), soit **aux lipides** ( phospholipides )
- ✓ **inorganique** : 1/3 Le phosphate, celle habituellement mesurée.

# Métabolisme du phosphore

## □ Répartition du phosphore dans l'organisme

La mesure de la concentration plasmatique ne concerne que la **fraction inorganique**, c'est le phosphate plasmatique.

Un rôle fonctionnel dans:

\_ le transport \_ l'énergie \_ les réactions enzymatiques \_ les systèmes tampons

Une partie du pool phosphoré est **intraérythrocytaire**, participant directement à la fonction **de transporteur d'oxygène de l'hématie**.

# Métabolisme du phosphore

## □ Répartition du phosphore dans l'organisme

Dans le plasma, le phosphate circule sous deux formes : organique et inorganique.

La forme inorganique plasmatique se trouve soit

- ✓ **liée** aux protéines, et/ ou lipides
- ✓ **complexée** au calcium et au magnésium
- ✓ **libre** sous forme de phosphates ionisés ( $\text{HPO}_4^{--}$ ,  $\text{NaHPO}_4^-$  ou  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ).

**1mmol/l de phosphate → 32mg/l de plasma**

La phosphatémie habituellement mesurée correspond à la concentration de **phosphore inorganique libre** :

**30 à 45 mg/ l ou 0,77 à 1,45 mmol/ l à jeun**

# Métabolisme du phosphore

## □ Répartition du phosphore dans l'organisme

La phosphatémie varie le long du nycthémère  
( plus élevée de 8 à 20 heures)

Son dosage doit être effectué le matin à jeun.

Comprise entre **0,80 et 1,45 mmol/L**

Physiologiquement plus élevée chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à la fin de la croissance

## Métabolisme du phosphore

Le bilan de phosphate, c'est la différence entre les entrées et les sorties de l'organisme, nul chez l'adulte normal, positif chez l'enfant et l'adolescent en croissance et négatif chez le sujet âgé.

### ➤ LES ENTREES

**25 à 38 mmol soit 800-1400mg** de phosphore sont ingérés par jour.

absorption intestinale passive: **60% à 80%**

Une partie dépend d'un transport actif dépendant de la **1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>** (vitamine D active).

-Au niveau rénal la réabsorption de **80%** du phosphore se fait au niveau du **tube contourné proximal (TCP)**

# Métabolisme du phosphore

## ➤ LES SORTIES :

Les sorties sont **fécales (15mmol)** et **urinaires (23mmol)**.

-L'excrétion urinaire est sous le contrôle de la **parathormone** qui diminue la réabsorption du phosphore ce qui élève la phosphaturie.

.

# Métabolisme du phosphore

## □ Transporteurs du phosphate

Tous les mouvements compartimentaux s'effectuent par le biais de transporteurs, ces systèmes transporteurs sont des **protéines transépithéliales**, situés au niveau apical des cellules, et qui associent un co-transporteur: **sodium-phosphate ( Na/P)**

Le gradient transépithélial du sodium, est maintenu grâce à la pompe Na/K+-ATPase

# Métabolisme du phosphore

## Les principaux déterminants de la phosphatémie

## Régulation de la Balance phosphorée

**Trois principaux organes de régulation** du métabolisme du Phosphore sont: **le rein, Le tube digestif et le tissu osseux.**

**Les principaux déterminants sont**

- ☞ **Apports alimentaires et absorption digestive**  
(transport passif à 80%)
- ☞ **Excrétion urinaire ( capacité de réabsorption tubulaire)**
- ☞ **Mouvements entre compartiments IC et EC**

## Régulation de la Balance phosphorée

### Absorption digestive

La phosphorémie ( phosphatémie) varie en fonction de **l'apport alimentaire, de l'excrétion rénale et d'un rythme nycthéméral.**

**L'alimentation normale** apporte environ **1g de phosphate** dont **70% sont absorbés au niveau du jéjunum et de l'iléon.**

cette absorption intestinale est **accrue** principalement **par:**

- ✓ **le 1-25 dihydroxylécalciférol** et indirectement par:
- ✓ **la parathormone et l'hormone de croissance.**

## Régulation de la Balance phosphorée

- En situation physiologique, l'excrétion urinaire de phosphate équilibre son absorption intestinale, et permet ainsi le **maintient de la concentration plasmatique de phosphate**
- **Le rein est l'organe le plus important de régulation de la balance externe du phosphate.**
- Le contrôle hormonal de l'homéostasie du phosphore est un mécanisme majeur. assuré par la vitamine D, l'hormone parathyroïdienne (PTH) et calcitonine

# Régulation de la Balance phosphorée

## Excrétion urinaire

L'excrétion urinaire du phosphore est

☞ **Augmentée** par la **parathormone** (par inhibition de la réabsorption tubulaire), **le calcium et la calcitonine**.

☞ **Réduite** par la **vitamine D** et par **l'hormone de croissance**.

# Régulation de la Balance phosphorée

## Mouvements entre compartiments IC et EC

Chez le **sujet sain**, le **bilan** des échanges entre les secteurs osseux, extracellulaire et les tissus mous **est nul**.

Néanmoins, en cas de **déplétion persistante**, il peut exister une **mobilisation** du phosphore osseux **au profit des cellules des tissus mous** afin de maintenir **une concentration intra-cytoplasmique stable**

## Rôle du phosphore dans l'organisme

- C'est l'un des anions **le plus abondant dans l'organisme**, il est l'un des composants des acides nucléiques et des phospholipides, il représente un **composant majeur du substrat énergétique ( ATP,ADP, AMP)**.
- Il intervient dans la **glycolyse, la néoglucogenèse, et l'ammoniogénèse**.
- Le phosphate ionisé représente **le principal système tampon intracellulaire, et urinaire**.

# Hypophosphorémie

L'hypophosphatémie est définie par la diminution de la concentration plasmatique **inférieur à 0,9 mmol /l**.

**Modérée** si comprise entre **0,65 mmol/l \_ 0,32 mmol/l**

**Sévères, si inférieures à 0,32 mmol /l soit (10mg/l)**, et susceptible de provoquer des manifestations cliniques

## Mécanismes physiopathologiques des hypophosphorémies

La diminution anormale de la phosphatémie peut survenir:

- ☞ **Pertes intestinales augmentent de manière prolongée**
- ☞ **l'Augmentation de l'élimination urinaire du phosphore**  
(la capacité du tubule rénal à réabsorber le phosphate diminue )
- ☞ **Diminution des entrées ( apports alimentaires)**
- ☞ **Transfert intracellulaire, ou vers l'os accru (d'apports d'hydrates de carbone ou d'alcalose ventilatoire)**
- ☞ **Administration massive de certaines substances**

## Mécanismes physiopathologiques des hypophosphorémies

### Augmentation de l'élimination urinaire du phosphore

- Hyperparathyroïdie.
- Carence en vitamine D.
- Diabète/ Acidocétose .
- Diurétiques , polyurie ,intoxication éthylique.
- Administration de bicarbonate ou de ses précurseurs.
- Traitements par les glucocorticoïdes , par les antiacides.
- Alcalose métabolique :



- La perte d'ions  $\text{H}^+$  se fera soit s/f de  $\text{NH}_4^+$  (acidité titrable) ou associée à d'autres anions tels que sulfates **ou phosphates**

# Mécanismes physiopathologiques des hypophosphorémies

## Diminution des entrées

- ✓ Malabsorption intestinale (résection du grêle, atteintes de la muqueuse intestinale).
- ✓ Défaut d'apport ( alimentation artificielle pauvre en Ph  
,vomissements).
- ✓ Grand catabolisme : rachitisme.
- ✓ Hépatectomies majeures.

## Mécanismes physiopathologiques des hypophosphorémies

### Transfert intracellulaire accru

- ✓ Hyperventilation : **alcalose respiratoire sévère** la cellule devient avide de  $\text{pH}$  pour son métabolisme.
- ✓ “Os avide” **des métastases osseuses, des néoplasies prostatiques.**
- ✓ **Septicémie à Gram négatif.**
- ✓ **Intoxication salicylée**

## Mécanismes physiopathologiques des hypophosphorémies

### Administration massive de certaines substances

- Glucose
- glycérol
- insuline
- catécholamines

**activent la pénétration de phosphate dans les cellules** et sont ainsi responsables d'une **hypophosphatémie**

## Les étiologies

### ➤ Transfert intracellulaires :

✓ **Alcalose respiratoire**

✓ **Correction d'acidocétose** ( ↑ élimination de  $H^+$ , lié au Ph ou au sulfate)

✓ **Correction d'une dénutrition** (administration de ration calorique/glucose)

-Insuline, glucagon, épinephrine, lactates ...

## Les étiologies

### ➤ Pertes rénales excessives( défaut de réabsorption)

✓ **Hyperparathyroïdie**: s'accompagne d'hypophosphatémie, hyperphosphaturie et hypercalcémie.

✓ **Anomalies du métabolisme de la vit D.**

✓ **Syndrome de FANCONI** : tubulopathies proximale avec hypophosphorémie,  
Hypo-urécémie, **hyperphosphaturie**, glucosurie et amino-acidurie.

✓ **Transplantation rénale.**

## Les étiologies

### ➤ Diminution de l'absorption intestinale :

- ✓ **Malnutrition** ( baisse de l'absorption de phosphore et de calcium)
- ✓ **Prise chronique des antiacides a base de gel d'alumine** qui entrave l'absorption digestive du phosphore.
- ✓ **Diarrhées**
- ✓ **Syndrome de malabsorption**
- ✓ **Déficit en vit D**
- ✓ **Alcoolisme chronique**

## Manifestations cliniques

Les signes cliniques **musculaires et respiratoires**, n'apparaissent que pour des taux de phosphore **< 0,5mmol/l**

Les manifestations **cardiovasculaires et neurologiques** n'apparaissent que pour des **taux < 0,3mmol/l**

Les symptômes sont favorisés par certaines situations: **dénutrition, alcoolisme chronique, cancer, dysfonctions digestives majeures, le sepsis, situations postopératoires**

L'atteinte de tous les organes, est la conséquence des modifications énergétiques secondaire à une **hypophosphatémie**, par baisse de synthèse intracellulaire d'ATP

# Manifestations cliniques

## Manifestations neuromusculaires

Faiblesse musculaire, myopathie proximale, myalgie, pour des taux très bas:  
**une rhabdomyolyse**

Des manifestations neurologiques périphériques ou centrales peuvent s'observer: paresthésies, troubles de déglutition, de phonation et de la vision (Ophtalmoplégie) polyradiculonévrite, convulsion, confusion, coma, encéphalopathies de Wernické, myélinolyse centropontique

## Manifestations respiratoires:

Détresse respiratoire en rapport avec une dysfonction des muscles respiratoires, en particulier : **altération de la fonction diaphragmatique**

## Manifestations cliniques

### Manifestations cardiovasculaires:

Une hypophosphatémie sévère , induit une **altération de la contractilité myocardique**, qui peut aller jusqu'à la défaillance cardiaque, **TDR :TV et TSV réverssible** dès la correction de l'hypophosphatémie

### Lithiases rénales

L'excrétion rénale accrue de phosphates, favorise la formation de **cristaux de phosphate de calcium** (hydroxyapatites), et **d'oxalate de calcium** dans le rein

La formation de lithiase **n'est possible qu'en cas d'excrétion concomitante de phosphate et de calcium.**

# Manifestations cliniques

## Déminéralisation osseuse avec taux normal de vitamine D

**Le phosphate est indispensable à la différenciation des ostéoblastes, et à la calcification osseuse secondaire**

Toutes les pathologies associées à un **syndrome anabolique** s'accompagnent d'une **hypophosphatémie** par **augmentation de la captation cellulaire du phosphate**

**Le syndrome de « l'os avide » «Hungry bone »** survenant après une **parathyrectomie**, se caractérise par une **minéralisation osseuse accrue**, avec dépôts de calcium et phosphate sur l'os

## Traitement

### Préventif :

- \_ Alcoolisme chronique
- \_ Dénutrition

Supplémentation orale nécessaire en cas de renutrition devant couvrir les besoins journaliers soit **1-2g/j**

### Curatif :

**N'est impliqué qu'en cas d'hypophosphatémie symptomatique** associé à une déplétion ( **$< 0,35\text{mmol/l}$** ) → recharge par voie IV.

On utilise du phosphate monopotassique ou monosodique, il n'y a **pas de formule de calcul du déficit phosphaté**, et le degré de correction de l'hypophosphatémie, n'est pas corrélé à la quantité administrée.

**Il est donc indispensable de surveiller le traitement par un monitoring de mesure répété de la phosphatémie.**

# Hyperphosphatémie

## Définition

définie par une **phosphorémie supérieure à 1,45 mmol/l (>35mg/l)**

**Le risque majeur** de l'hyperphosphatémie chronique est celui de **calcification des tissus mous** qui surviennent **surtout dans l'insuffisance rénale**

Manifestations cliniques, sont en rapport avec **l'hypocalcémie associée**.  
On peut ainsi observé des manifestations neuromusculaires type tétanie, des dépôts extra-osseux de cristaux phosphocalciques ( tissus mous, vaisseaux)

**L'hyperphosphatémie peut se compliquée d'insuffisance rénale.**

## Etiologies

**La phosphorémie est physiologiquement régulée par le rein.**

**La cause la plus fréquente d'hyperphosphatémie est l'insuffisance rénale chronique avec une baisse de la filtration glomérulaire inférieure à 20mmol /mn.**

## Mécanismes physiopathologiques

- ✓ **Surcharge exogène ( augmentation des apports)**
- ✓ **Transfert endogène du secteur intra vers le secteur extracellulaire**
- ✓ **Augmentation de la réabsorption rénale proximale de phosphate.**
- ✓ **Diminution du débit de filtration glomérulaire  
(Diminution de la capacité d'élimination rénale)**

## Mécanismes physiopathologiques

### ➤ Diminution de la capacité d'élimination rénale du phosphore

A un **stade avancé de l'IRC** avec filtrations glomérulaires inférieurs à **20 mmol/min**, les capacités du rein à éliminer le phosphore Diminuent, **l'hyperphosphatémie se développe**

### ➤ Augmentation de la réabsorption tubulaire

L'augmentation de la réabsorption tubulaire apparaît au cours des **Hypoparathyroïdes**

# Mécanismes physiopathologiques

## ➤ Augmentation massive des apports

### 1/ Apports exogènes :

- ✓ Le lait en abondance,
- ✓ Les traitements par phosphate et par dérivés de la vitamine D,
- ✓ Les préparations de colons pathologiques par lavements contenant du Ph ( laxatifs)

### 2/ Apports endogènes :

- ✓ hémolyse cellulaire aiguë → transfert de phosphate du secteur intra- vers le secteur extracellulaire → **hyperphosphatémie brutale**
- ✓ syndrome de lyse tumorale, après chimiothérapie
- ✓ syndrome d'hyperthermie maligne.

## Clinique

### ✓ Installation rapide :

signes cliniques d'hypocalcémie (précipitation du calcium).

Si taux de calcium sévèrement bas : tétanie, convulsion

### ✓ Installation lente :

la calcémie est peu modifiée mais possible apparition de calcification dans les articulations, les reins ou les conjonctives

## Traitement

Le traitement des hyperphosphatémies est **avant tout étiologique**. Le **traitement préventif** passe par une **restriction des apports alimentaires** avec  un monitoring de la phosphatémie surtout chez l'insuffisant rénal chronique.

En cas d'hyperphosphatémie par lyse cellulaire, **la prévention** fait appel à:

- ✓ Hydratation majeure
- ✓ d'allopurinol vitamine D.
- ✓ chélateurs calciques sont les plus utilisés sous forme de:

Carbonate de calcium (Os-Cal<sup>®</sup>, Caltrate<sup>®</sup>)

Acétate de calcium (Phoslo<sup>®</sup>, Eliphos<sup>®</sup>)

Dose: 500 à 1200 mg/j

## Traitement

### les recommandations de traitement actuel de l'hyperphosphatémie de l'insuffisant rénal chronique préconisent

- ✓ Un régime pauvre en phosphate,
- ✓ Des chélateurs calciques de phosphate
- ✓ Un apport calcique exogène (200 mg/jour).

En cas d'échec thérapeutique,

✓ Des chélateurs a base de magnésium (Gaviscon®) peuvent **représenter une alternative** avec **monitorage** de la magnésémie.

## Conclusion

Le phosphore joue un rôle majeur dans le maintien de nombreuses fonctions cellulaires, en particulier dans **l'apport d'énergie**.

Il est l'objet d'échanges permanents entre les différents secteurs.

Son métabolisme, qui est étroitement lié à celui du calcium, est régulé par de nombreux facteurs, hormonaux surtout, **avec vitamine D, la parathormone**

Qui jouent un rôle majeur en ayant pour cible principalement:  
le **tube digestif, l'os et le rein**.

## Conclusion

Cette régulation intégrée conduit à parler d'un véritable **axe intestin-os-rein**.  
En situation d'hypophosphatémie **La supplémentation n'est indiquée qu'en cas de signes cliniques, préférentiellement par voie orale.**

la cause la plus fréquente d'hyperphosphatémie reste l'insuffisance rénale chronique au cours de laquelle se développe une hyperparathyroïdie secondaire qui nécessite un traitement par régime pauvre en phosphore, l'apport de calcium et de chélateurs calciques pour diminuer la morbi-mortalité de ces patients